

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



### Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucrative use.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all the authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on:  
facadm16@gmail.com

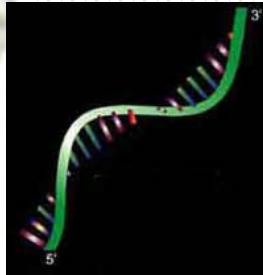
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



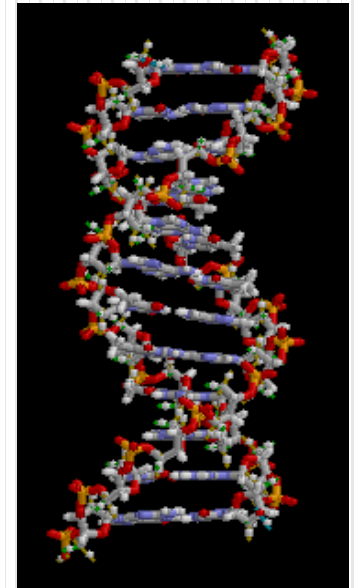
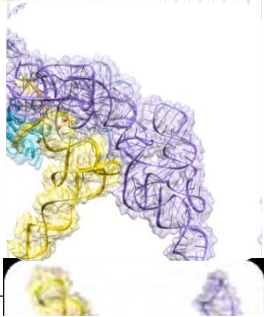


REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
UNIVERSITE D'ALGER 1  
FACULTE DE MEDECINE D'ALGER



BIOLOGIE MOLECULAIRE  
1<sup>ère</sup> ANNEE MEDECINE

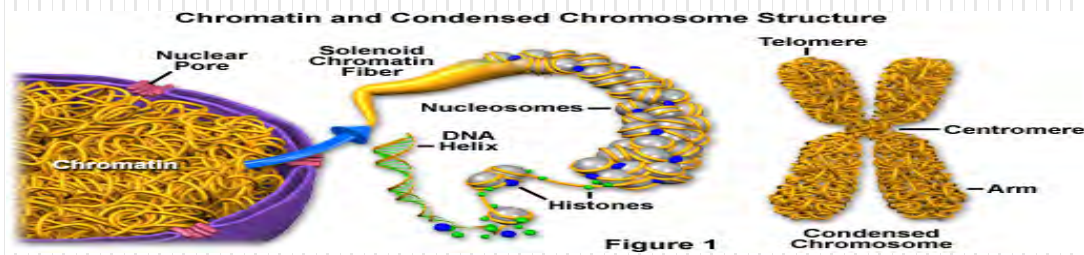
Enseignante : Dr OUABBOU ZAKIA  
Année universitaire : 2016/2017



## 3<sup>ème</sup> séance

DES LEUCARYOTES

LA CHROMATINE



# ORGANISATION DE L'ADN NUCLÉAIRE DES EUCARYOTES

## La chromatine

### Introduction

### I-Définition

### II-Nucléosome

### II-1-Protéines histones

### II-2-Structure

### II-3-Formation du nucléosome

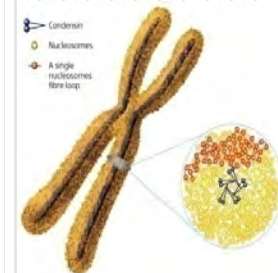
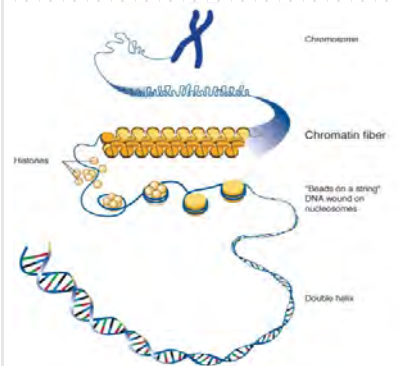
### II-3- Aspect

### III-Les différents niveau de la compaction de la chromatine (de la chromatine aux chromosomes)

### IV- Le chromosome

### V-Organisation des génomes

### Conclusion



# INTRODUCTION

- Toutes les cellules de notre organisme à l'exception des GR et des cellules sexuelles possèdent la même information génétique IG. Cet IG constitue **le génome** et elle est située dans un compartiment de la cellule appelé **le noyau**.
- Le génome humain contient environ  $3 \times 10^9$  paires de nucléotides ce qui correspond à environ **2 mètres d'ADN empaqueté dans le noyau** dont le diamètre moyen est de quelque microns. Cette contrainte physique impose que l'ADN soit **replié**.
- Le repliement qu'on appelle aussi compaction de l'ADN est assuré par des protéines.
- **L'ensemble ADN protéines forme la chromatine.**
- Le génome humain contient environ  $3 \times 10^9$  paires de nucléotides contenus dans des petites structures visibles au microscope : **les chromosomes**.
- Dans chaque chromosome est empaqueté une molécule d'ADN. L'être humain en tant qu'organisme diploïde contient deux copies de chaque type de chromosomes, une copie héritée de la mère et une copie héritée du père.
- La plus grande partie de l'ADN nucléaire est non codante , **uniquement 1 %**
- **Dans la mitochondrie , l'ADN est circulaire et presque entièrement codant**
-

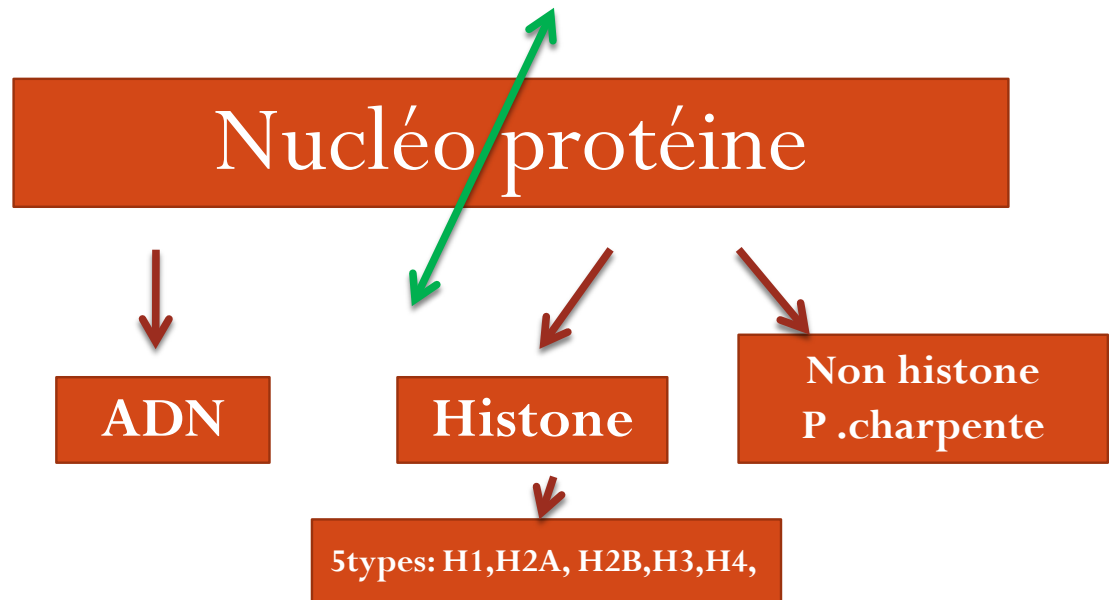
## **I- DEFINITION: LA CHROMATINE**

- **La chromatine est la forme sous laquelle se présente l'ADN dans le noyau des cellules eucaryotes;**
- **C'est la forme de l'ADN associée aux protéines (histones et non histone) et compactée en nucléosomes,**
- **On distingue:**
  - **L'euchromatine peu condensée et accessible aux ARN polymérases (Transcription: ARNm et ARNt);**
  - **L'hétérochromatine très condensée et inaccessible aux ARN polymérases « inactive ».**
- **Chromatine = Une structure dynamique:**
  - Nécessite de compacter l'ADN (~ 2 mètres !)
  - Intervention de protéines spécialisées
  - Nécessite d'être « modelable » car l'ADN doit être accessible rapidement:
    - ✓ Pour induire la réplication
    - ✓ Pour induire la transcription
    - ✓ Pour la réparation
  - Nécessite la mise en place d'une machinerie spécifique
- **Sa structure varie en fonction des étapes du cycle cellulaire**

# I. La Chromatine | Définition

|                       | Hétéro chromatine   | Euchromatine   |
|-----------------------|---|--|
| <i>Localisation</i>   | A la périphérie (en général)                              | Plutôt centrale, boules entre les zones d'hétérochromatine |
| <i>Structure</i>      | Très condensée  | Peu condensée  |
| <i>Fonctionnalité</i> | Non accessible aux ARN polymérases<br>donc pas transcrite | Donc accessible aux ARN<br>polymérases => transcrite       |

- Chromatine =

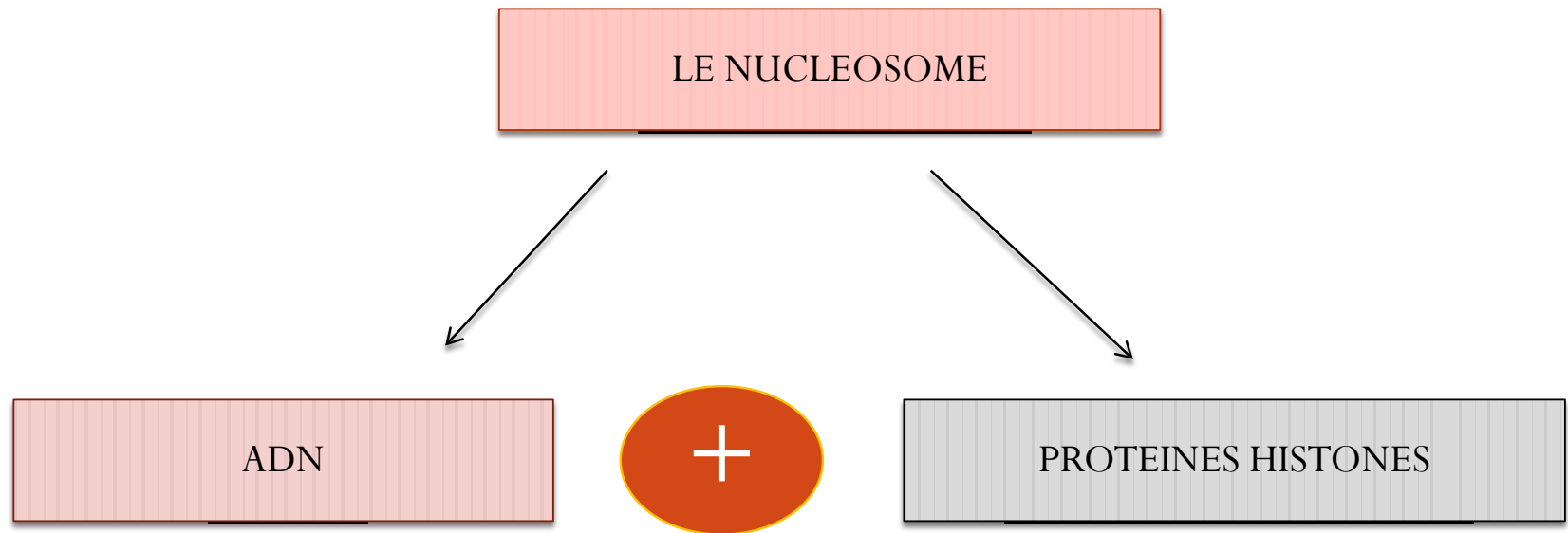


- L'unité de base de la chromatine est le nucléosome



## II- LE NUCLEOSOME

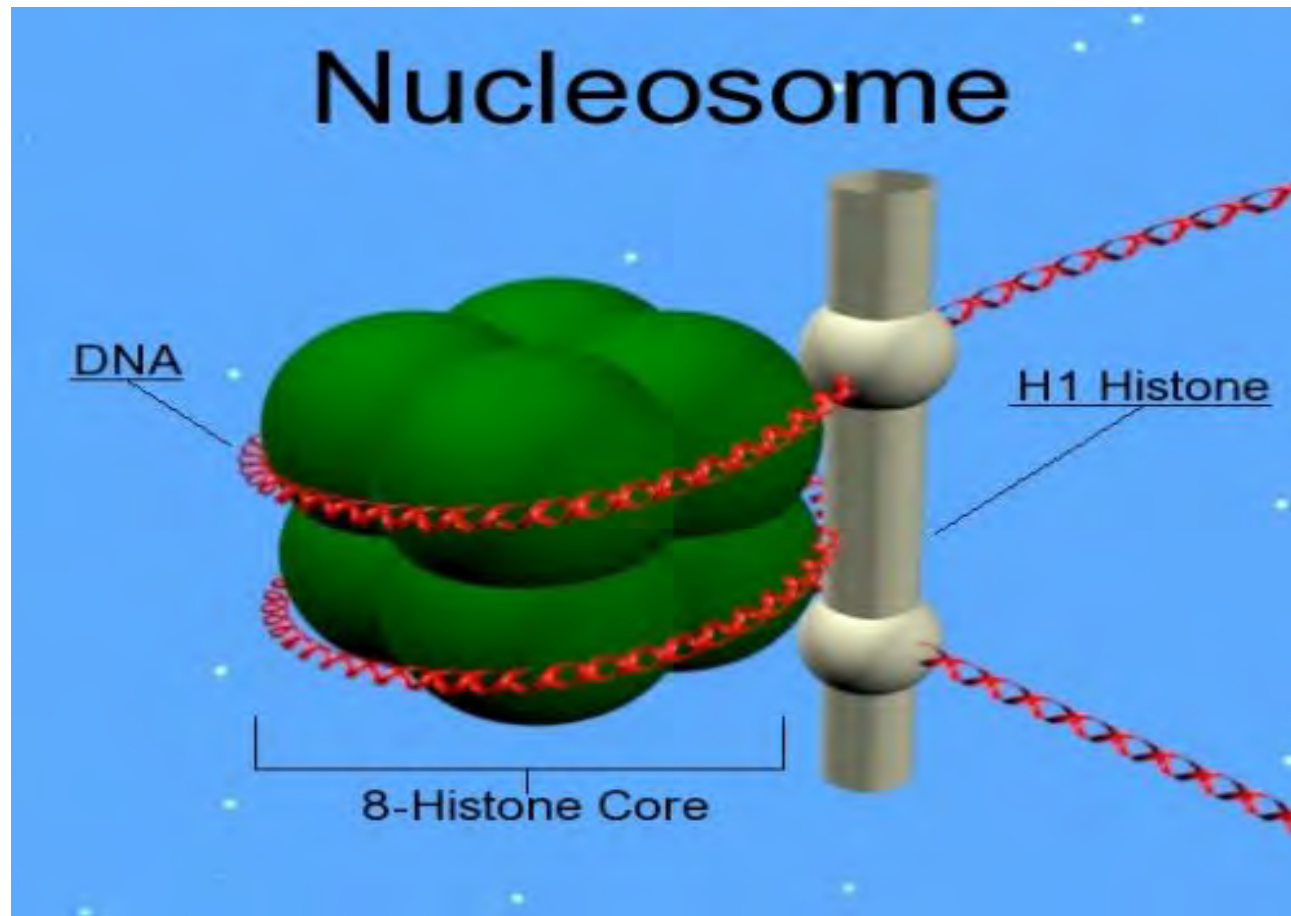
- Le nucléosome est l'unité fondamentale de la compaction de l'ADN en chromatine .



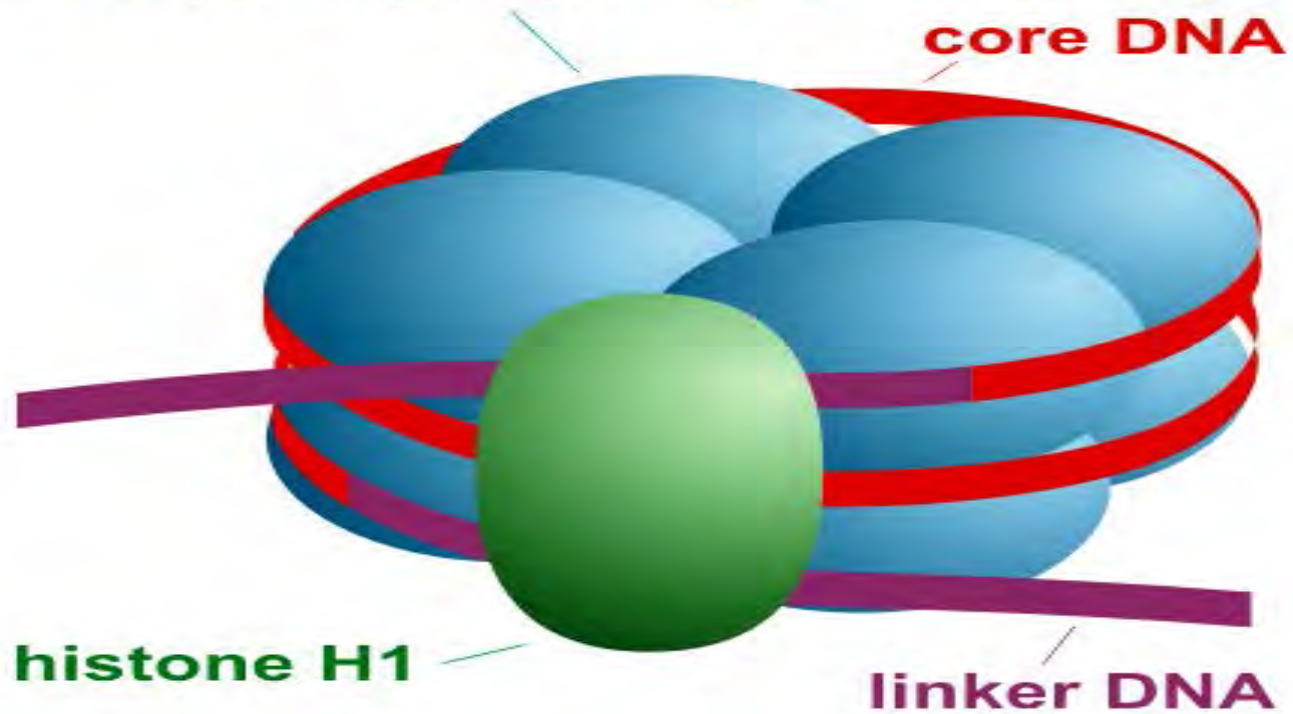
## II-1-Protéines histones

- Protéines majoritaires du noyaux des cellules eucarytes;
- Petite taille = 11-28 Kda;
- Possèdent un caractère basique (riches en arginine et lysine) (pHi 10);
- Electrophorèse à Ph acides = **5 types : H1,H2A,H2B,H3,H4**
- Séquence en AA des 5 histones est très conservée.

## II-2- Structure



**octamer of core histones:**  
**H2A, H2B, H3, H4 (each one  $\times 2$ )**

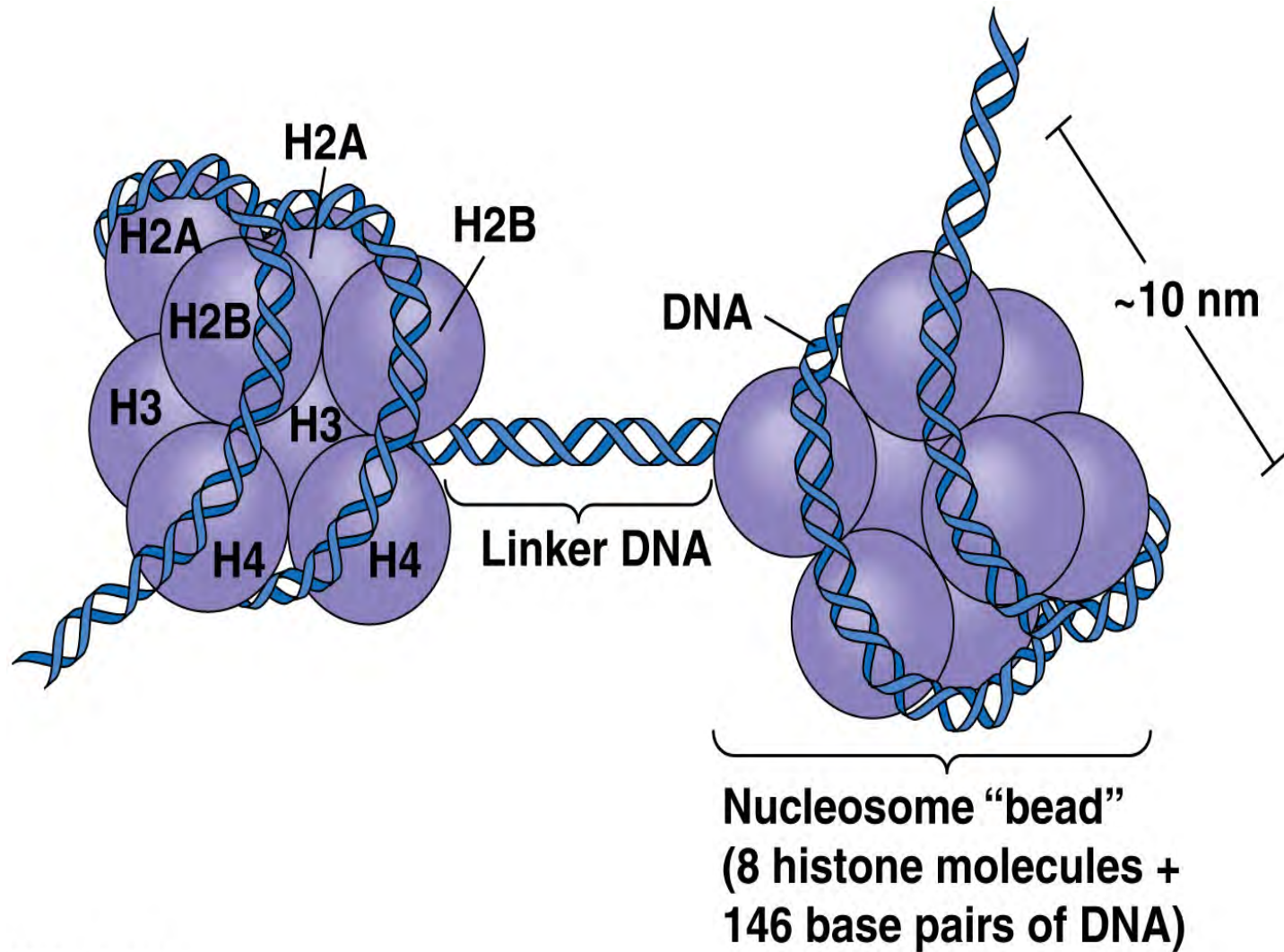


## II-3-Formation du nucléosome = Assemblage des histones

- Formation d' un **octamere d'histone**( H2A,H2B,H3,H4) x 2 :
- La premiere étape comprend la mise en place sur l'ADN d'un tétramère d'histone (H3-H4)<sub>2</sub> formant la particule subnucléosomale , a laquelle viennent s'adjoindre deux dimère H2A –H2B ; formation d' un **octamere d'histone**( H2A,H2B,H3,H4) x 2 :
- ✓ (H2A,H2B,H3,H4) x 2
- ✓ Premier niveau de compaction de l'ADN
- ✓ ~ 11nm
- Sur cette octamere est entouré(bobiné) **1 tour ¾ d'ADN** s/f B =146pb
- Chaque nucléosome est relié au suivant par un fragment d' "**ADN linker**" ( ADN de liaison= 60pb) sur lequel se fixe une protéine **histone H1** : on obtient ainsi l'empilement des nucléosomes:
- ✓ Rigidifie la structure hélicoïdale (30 nm) ainsi obtenue
- ✓ 2eme degré de condensation de l'ADN
- **Cette particule cœur + ADN linker = forme le nucléosome = 200pb**
- **Histone H1** : - Ne fait pas partie du nucléosome
- - Son rôle: Stabiliser l'ADN entre les nucléosome cœur

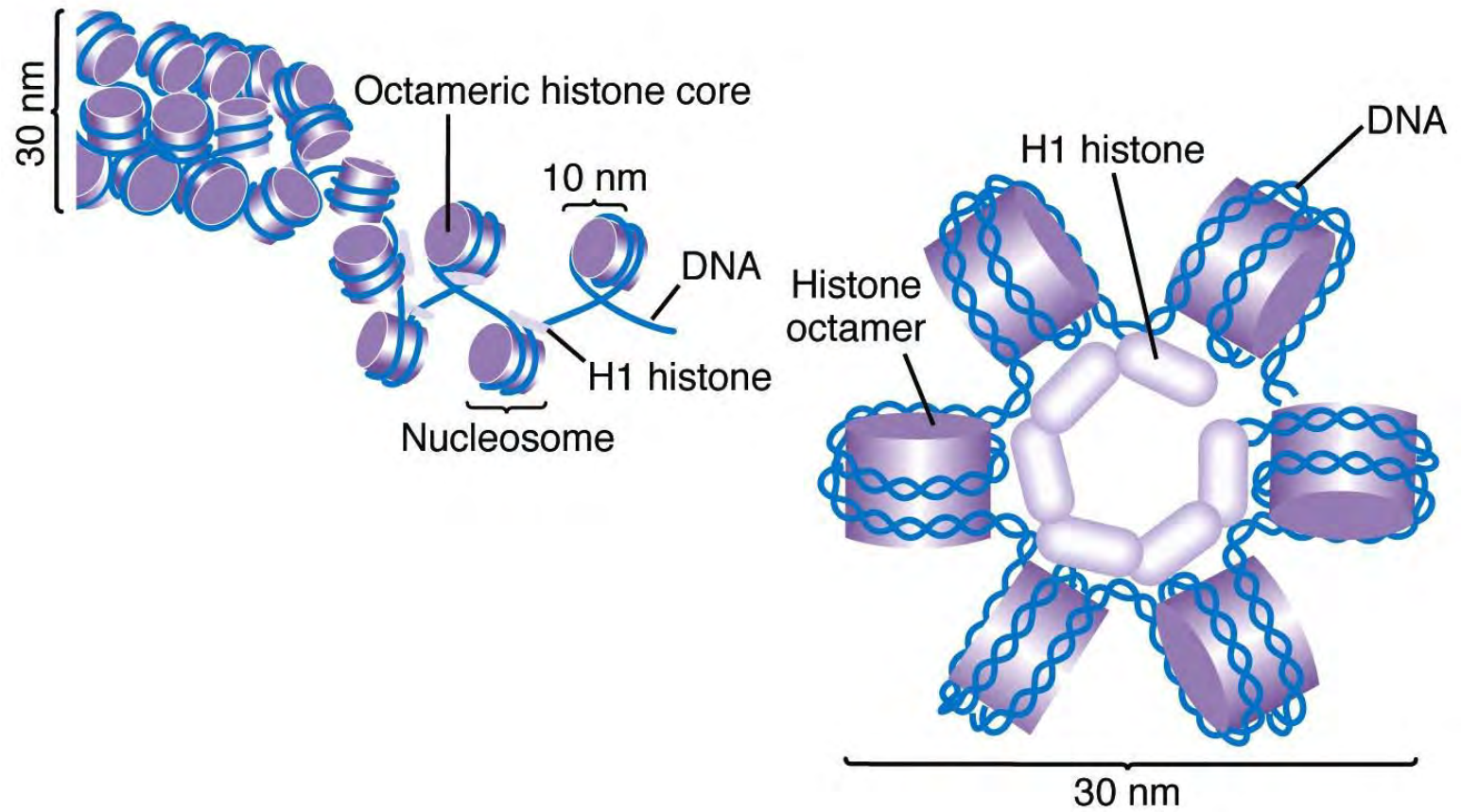
- La liaison ADN-histone se fait par :
  - des liaisons hydrogènes entre :
    - les chaînes latérales des acides aminés des histones,
    - les atomes d'oxygène des groupements phosphates de l'ADN
  - des liaisons entre :
    - les charges + des histones
    - les charges - des phosphates de l'ADN

**NB : Chromatosome = particule cœur + 1 tour  $\frac{3}{4}$  d'ADN , sans l'ADN linker .**



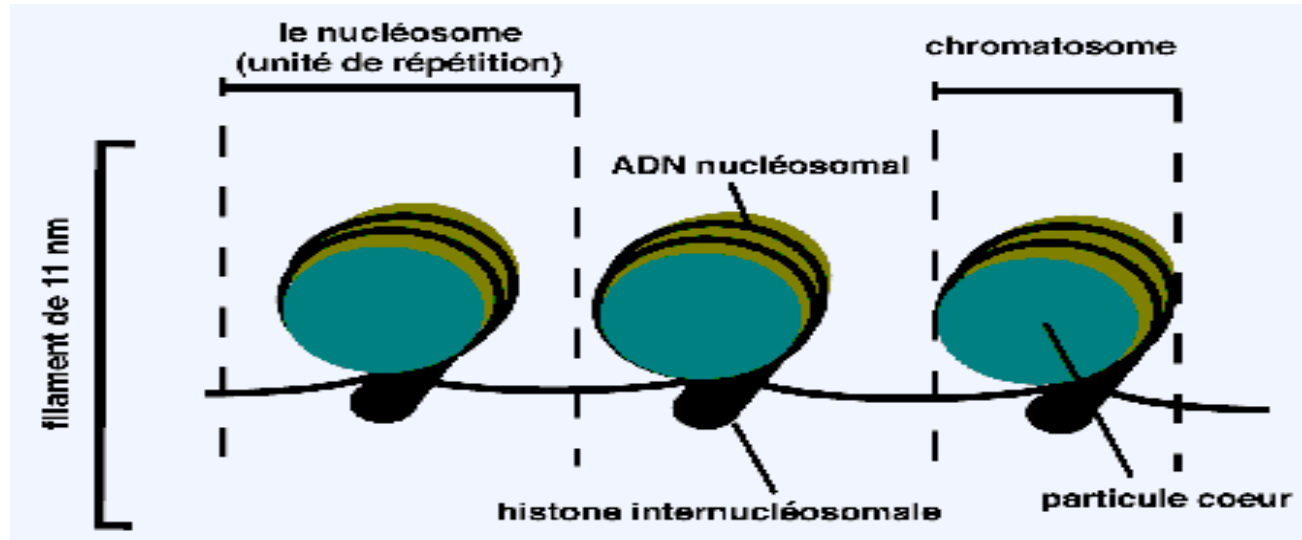
© 2012 Pearson Education, Inc.





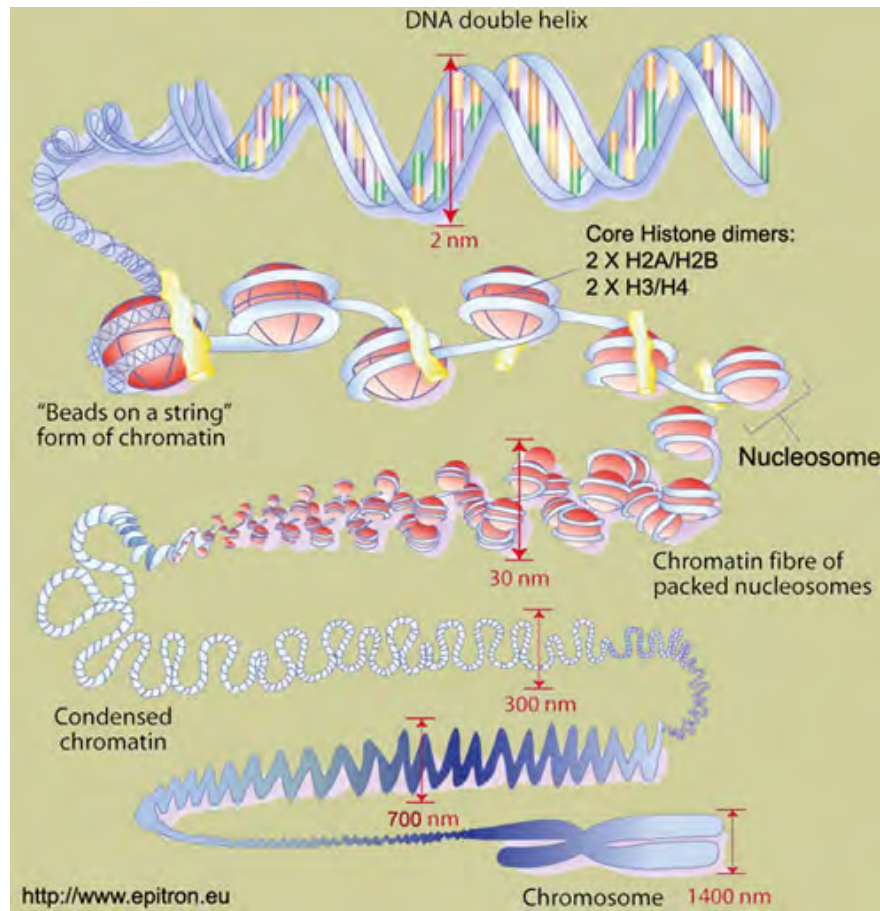


## II-4- Aspect



L'aspect du nucléosome au microscope électronique est celui d'un collier de perle: nucléosome+fil qui lie les perles (ADN double brin )

## II- LES DIFFERENTS NIVEAU DE COMPACTION DE LA CHROMATINE (de la chromatine aux chromosomes)



**Molécule d'ADN**

**+ Protéine**

**= Chromatine**

**Chromosome = condensation max**  
**Fibre de chromatine en métaphase**

## 1- Le premier niveau de repliement

- ❑ Formation du nucléosome
- ❑ La succession du nucléosome forme le nucléofilament

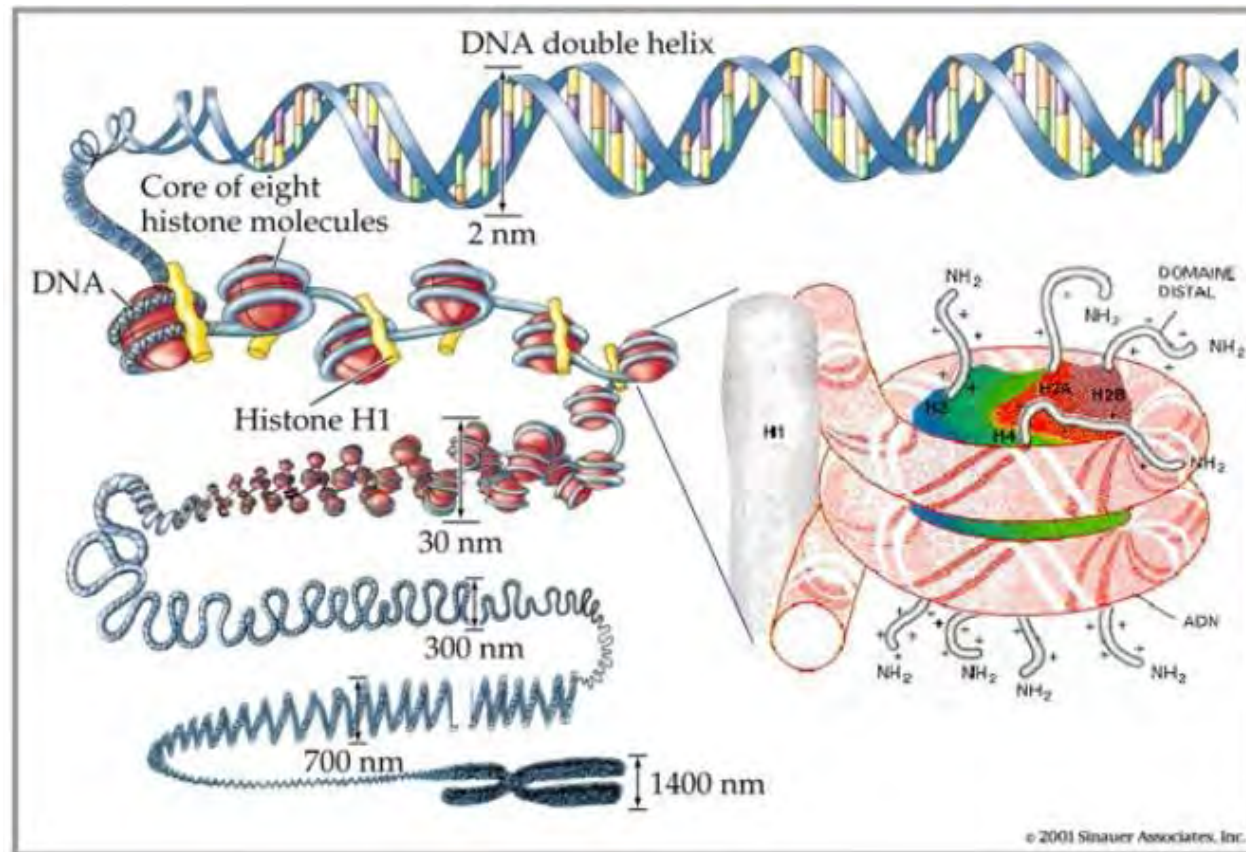
## 2- Le second niveau de repliement « solénoïde »

- ❑ Le nucléofilament subit un second niveau de repliement grâce à la mise en place d'une cinquième histone : H1.
- ❑ Elle se fixe sur l'ADN qui relie 2 nucléosomes et contribue à enrouler d'avantage l'ADN pour former une fibre de chromatine de 30 nm de diamètre appelé **solénoïde**.
- ❑ Chaque tour d'enroulement de la fibre **comporte 6 nucléosomes**.

### 3- Les niveaux de repliements supérieurs

- ❑ Le solénoïde forme des boucles et des tours de longueur variable grâce à l'intervention de **protéines non histones** pour atteindre un niveau de compaction maximum et aboutir à la forme du **chromosome métaphasique**.

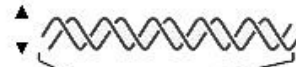
Fig : différents degrés de compaction de la chromatine



## Le Compactage de l'ADN

Activité +++

4 nm



ADN Double Hélice

Activité +

10 nm



Nucléoprotéines

Activité -

30 nm



Nucléosomes

Activité -

300 nm



Activité -

700 nm



Activité -

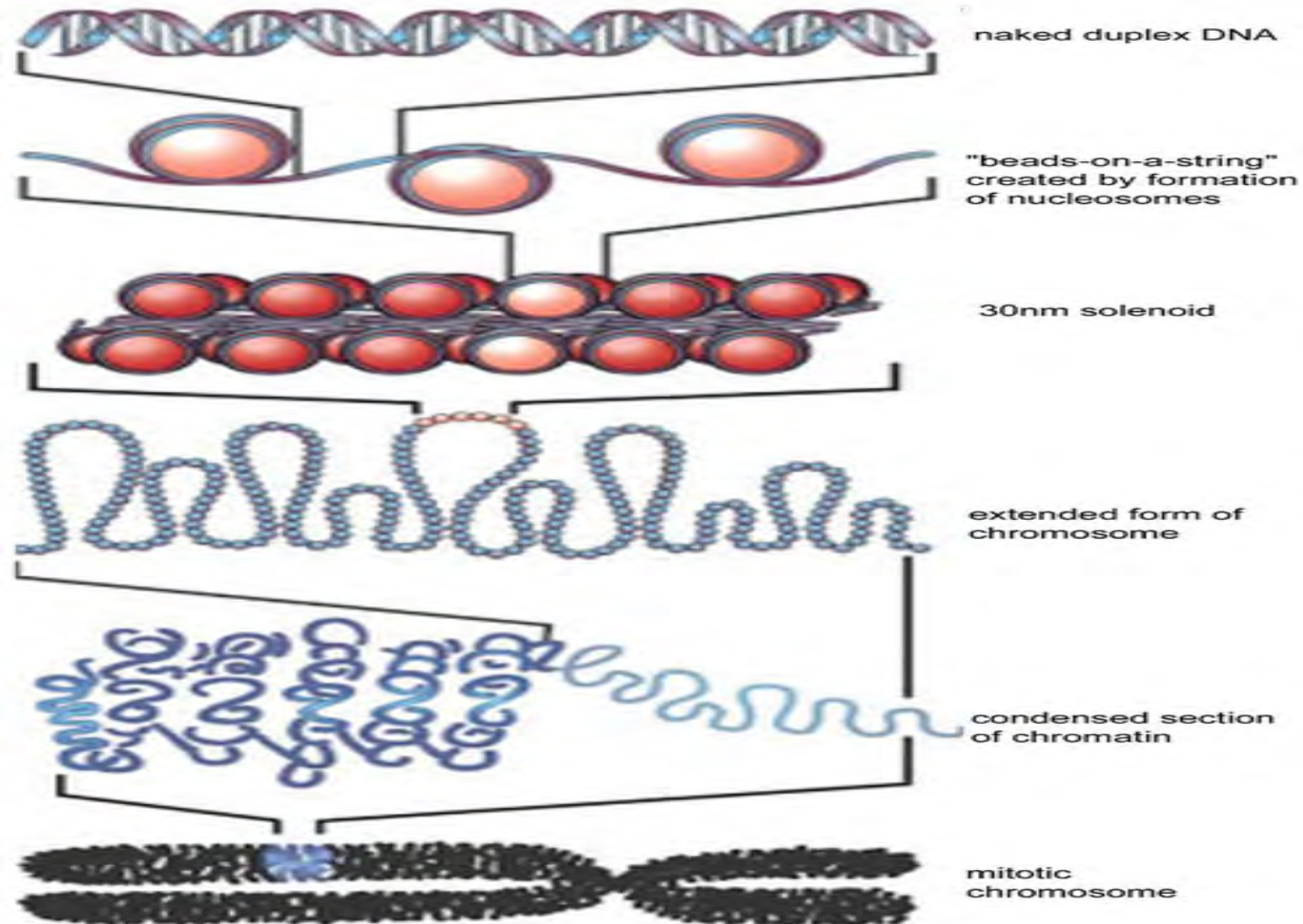
1400 nm



Chromosome Métaphasique



# Le compactage de l'ADN



- Molécule d'ADN



- Ncléofilament



- Solénoïde



- Bande / Tours



- Chromosome métaphasique



## Comment?

- par glissement ou par transfert du noyau "histone" le long de l'ADN,
- par modification des régions N-terminales des histones : acétylation, méthylation, phosphorylation, ce qui conduit à une neutralisation des charges  $+$  des histones, diminution de la liaison ADN-histone.
- Des segments d'ADN deviennent accessibles à des protéines spécifiques du remodelage.

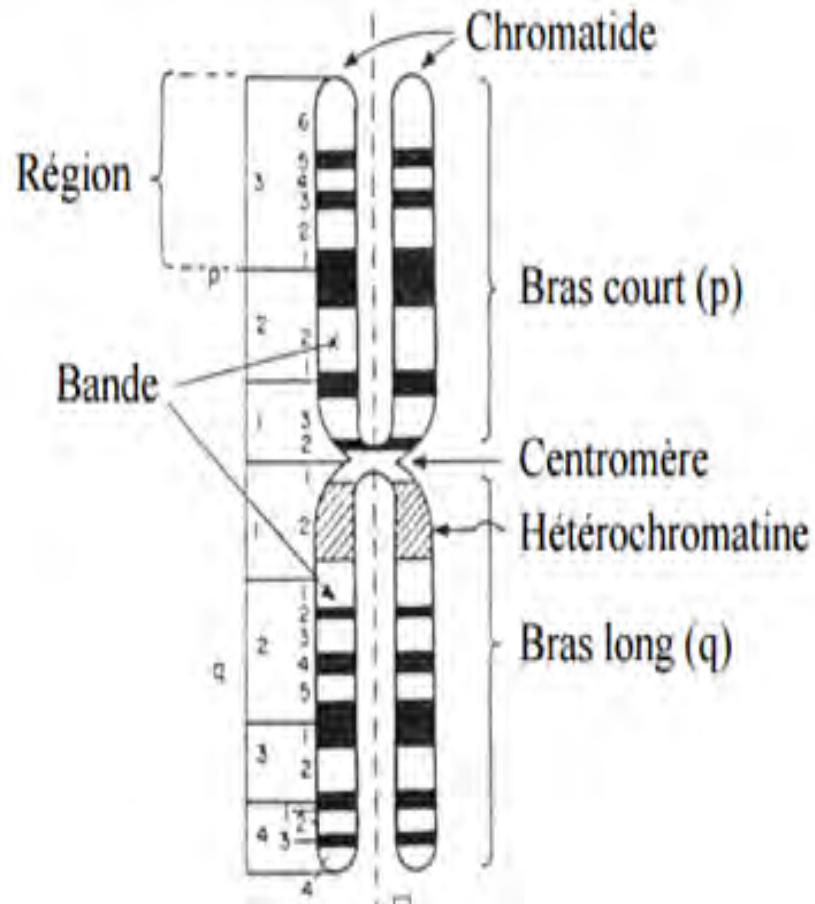
## Quand?

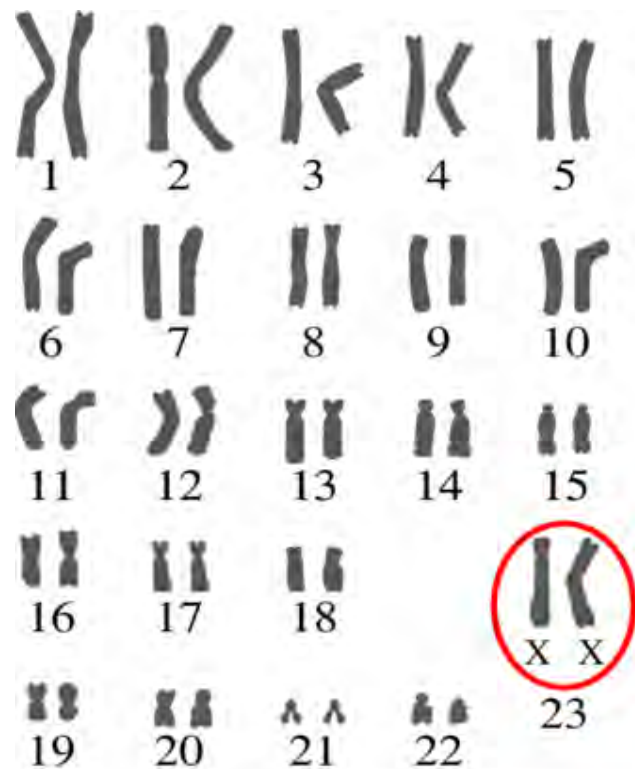
- Exemple : en dehors de la division cellulaire (interphase), la chromatine semble principalement sous forme de fibre de 30 nm, forme décondensée.
- Pendant la division cellulaire, la chromatine prend une configuration plus compacte, condensée sous forme de chromosomes (visibles).

## *L' intérêt du repliement de la molécule d'ADN*

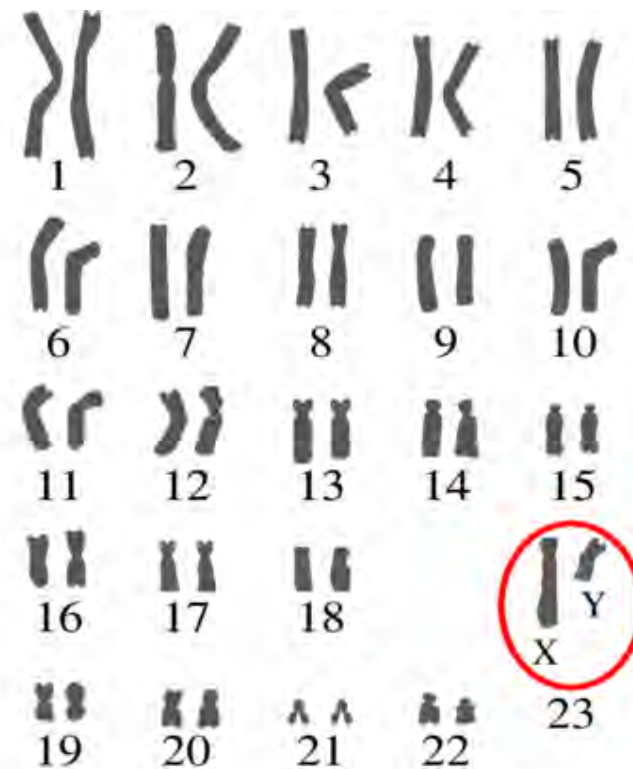
- Il permet non seulement de réduire l'encombrement de la molécule d'ADN mais il doit aussi être compatible avec le fait que la molécule d'ADN doit être rapidement accessible afin de permettre son interaction avec les machineries protéiques qui régulent les fonctions comme la réplication, la transcription, la réparation et la recombinaison.
- L'organisation de la molécule d'ADN en chromatine est donc une organisation dynamique.
- Sa structure varie en fonction des étapes du cycle cellulaire

# III- LE CHROMOSOME





Caryotype d'une femme



Caryotype d'un homme

- Le caryotype humain normal comporte 46 chromosomes : 22 paires d'autosomes, notés de 1 à 22 en fonction de leur taille décroissante et 1 paire de gonosomes, ou chromosomes sexuels : XX chez le sujet féminin et XY chez le sujet masculin.
- Chaque chromosome comporte:
  - un centromère, région qui contient le kinétochore, centre d'organisation des microtubules, responsable de la fixation des chromosomes au fuseau mitotique lors de la mitose.
  - Les deux chromatides sœurs, résultant de la réplication d'un chromosome, sont unies dans leur zone hétérochromatique de chaque côté du centromère (Figure )

# VI-Organisation des génomes

- Présentation du génome humain

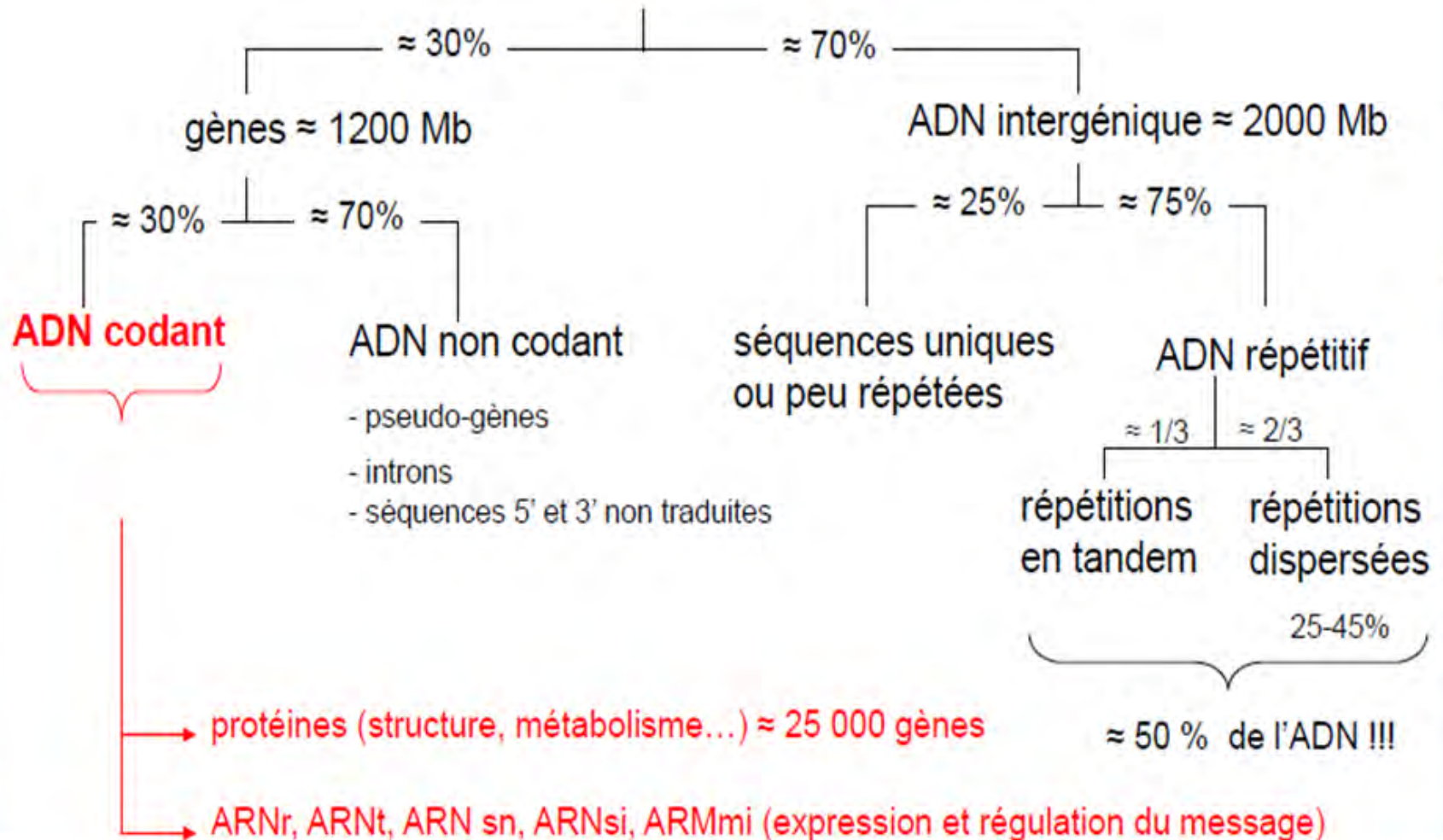


13 gènes : codant les S/U protéique  
de la chaîne respiratoire

22 gènes : ARNt

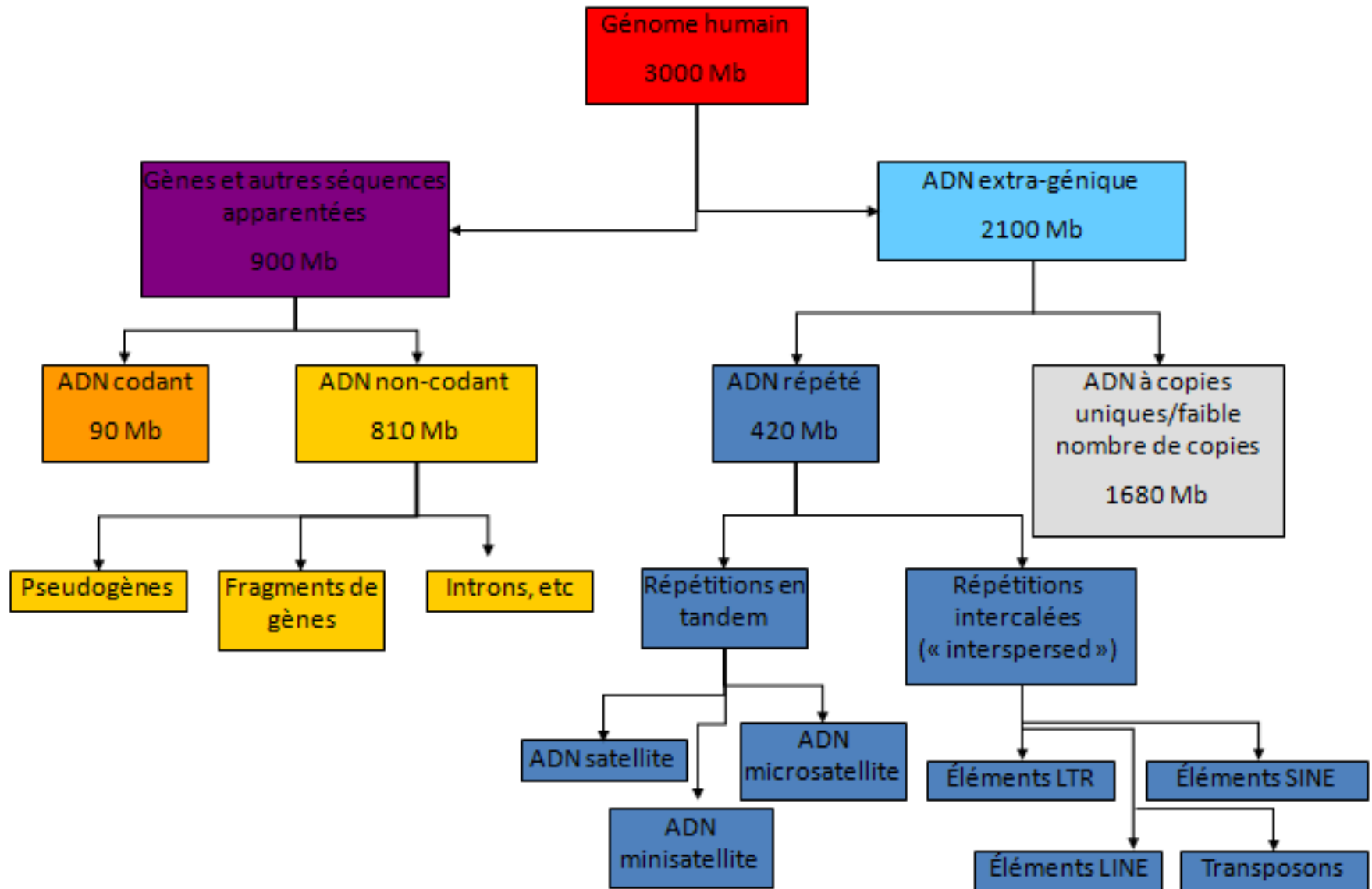
2gènes : ARNr

génomé nucléaire humain haploïde  $\approx 3,2 \cdot 10^9$  pb soit  $\approx 25\,000$  gènes





# Le génome humain



## ADN répété dispersé

### SINE

(short interspersed nuclear elements)

- > 500 000/génome haploïde
- ≈ 300 pb
- séquences *alu*, *MIR*
- rétrotransposons

### LINE

(long interspersed nuclear elements)

- > 100 000/génome haploïde
- **LINE-1** : ≈ 6-7 kpb
- **LINE-2, 3**

- **THE-1** : ≈ 2 kpb

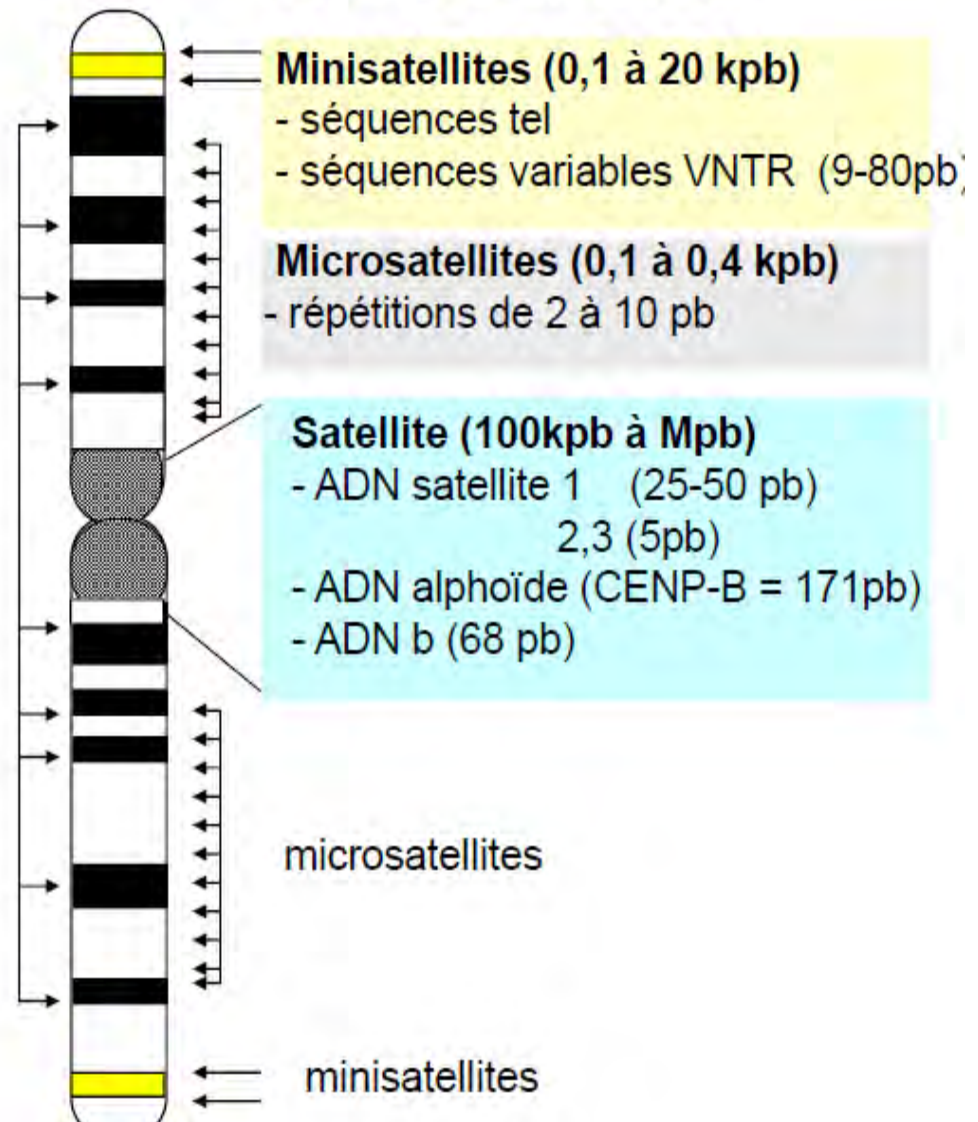
### Eléments LTR

(long terminal repeat)  
≈ 400 000 copies

### Transposons d'ADN

≈ 300 000 copies

## ADN répété en tandem



# Définitions

- **Pseudogène** : sont des gènes non fonctionnels du fait d'altération génétique (absence de région promotrice ,de codon d'initiation...).
- **Répétition en tandem**
  - les copies sont adjacentes en un même locus;
  - Satellite;
  - Aucune fonction
  - Classification selon la longueur des répétitions on distingue:
    - ✓ Macrosatellite = satellite
    - ✓ minisatellite ( seq Tel au niveau des télomères , seq VNTR)
    - ✓ micrisatellite (STR, extension de triplets)
- **Répétitions dispersées dans l'ensemble du génome**
  - Ce sont essentiellement des éléments transposables;
  - Eléments génétiques mobiles ;
  - parasite du génome ,ADN poubelle;
  - Aucune fonction ;
  - Deux groupes :
    - ✓ Les transposants : - Il fonctionnent sur le principe « couper-coller »
    - ✓ Rétrotransposants: -Il fonctionnent sur le principe « copier –coller »
      - On distingue : SINE : seq Alu , LINE ,LTR .